

Patent Document

**Patent** WO01047559A1 [View Image](#) [Send to Project](#)  
**Issued** A1R6  
**Title** PATCHES FOR EXTERNAL USE  
**Applicant** TEIKOKU SEIYAKU CO., LTD  
**Abstract** Patches for external use, improved in the analgetic effect against inflammatory pains such as rheumatoid arthritis, arthrosis deformans, and lumbago. These patches are produced by applying on a substrate a medicated base prepared by incorporating a drug component comprising a local anesthetic and a nonsteroidal anti-inflammatory analgesic into an adhesive gel base essentially comprising a water-soluble polymer, a crosslinking agent, water and a water-holding agent.  
**Inventor** YAMASAKI, Keiko  
 AKAZAWA, Mitsuji  
 SHUDO, Jutaro  
 NOZAKI, Keiji  
**Appl. No.** 2000JP07451 ( 10/25/2000 )  
**IPC** A61K-045/06;  
 A61K-009/70; A61K-031/245; A61K-031/47; A61K-031/167; A61K-031/404; A61K-031/192; A61K-031/5415;  
 A61K-031/16; A61K-031/381; A61P-023/02; A61P-029/00;  
**Priority No.** 12/27/1999 JP 1999368718

**Family** Close Known Family Members ( 5 patent(s) )

Patent	Issued	Filed Date	Title
EP1170020A1	1/9/2002	10/25/2000	PATCHES FOR EXTERNAL USE
EP1170020A4	5/6/2009	10/25/2000	PATCHES FOR EXTERNAL USE
US7018647B1	3/28/2006	9/5/2001	Patches for external use
WO0147559A1	7/5/2001	10/25/2000	PATCHES FOR EXTERNAL USE
WO0147559A9	11/22/2001	10/25/2000	PATCHES FOR EXTERNAL USE
5 family member(s)			

**Legal Status** [Show Legal Status](#) / [Legal Status of Family Members](#)

**Designated Countries** BR; CA; JP; US; DE; ES; FR; IT; NL;

(12) 特許権力義務に基づいて公開された国際公開

(19) 世界知識所有権機関  
国際事務局



(43) 国際公開日  
2001年7月5日 (03.07.2001)

PCT

(16) 国際公開番号  
WO 01/47559 A1

(51) 国際特許分類: A61K 48/04, 9/70,  
31/245, 31/47, 31/167, 31/404, 31/192, 31/5415, 31/16,  
31/381, A61P 23/02, 29/00

(21) 国際出願番号: PCT/JP00/07451

(22) 国際出願日: 2000年10月25日 (25.10.2000)

(25) 国際出願の言語: 日本語

(26) 国際公開の言語: 日本語

(30) 優先権データ:  
特願平11/368718  
1999年12月27日 (27.12.1999) JP

内町町田313-31 Kagawa (JP), 赤澤渡児 (AKAZAWA, Minajirō) [JP/JP]; 〒769-2711 香川県大川郡古島町高  
山1472-4 Kagawa (JP), 富田十太郎 (TOMIUCHI, Jutaro)  
[JP/JP]; 〒769-2693 香川県大川郡大内町三本松1-1,  
114号 Kagawa (JP), 野崎麗司 (NOZAKI, Reiji) [JP/JP];  
〒154-0034 東京都世田谷区三軒茶屋1-5-11, アサカ  
シオン三軒茶屋305 Tokyo (JP).

(74) 代理人: 高野みふね (TAKANO, Mifune); 〒130-0031  
東京都渋谷区後丘町15-4, ルート後丘ビル201 Tokyo  
(JP).

(31) 指定国 (国内): BR, CA, JP, US.

(34) 指定国 (広域): ヨーロッパ (特許 (DE, ES, FR, IT, NL)).

(71) 出願人 (米國を除く全ての指定国について): 帝國製薬  
株式会社 (TEIKOKU SEIYAKU CO., LTD) [JP/JP]; 〒  
769-2693 香川県大川郡大内町三本松567番地 Kagawa  
(JP).

添付公開書類:  
— 国際調査報告書  
— 修正書・説明書

(72) 発明者: および

(73) 発明者/出願人 (米國についてのみ): 山崎智子 (YA-  
MASAKI, Kaiko) [JP/JP]; 〒769-2515 香川県大川郡大

2文字コード及び他の略語については、定期発行される  
各PCTガゼットの巻頭に掲載されている「コードと略語  
のガイダンスノート」を参照。

(54) Title: PATCHES FOR EXTERNAL USE

(56) 発明の名称: 外用貼付剤

(57) Abstract: Patches for external use, improved in the analgesic effect against inflammatory pains such as rheumatoid arthritis, arthrosis deformans, and lumbago. These patches are produced by applying on a substrate a medicated base prepared by incorporating a drug component comprising a local anesthetic and a nonsteroidal anti-inflammatory analgesic into an adhesive essentially comprising a water-soluble polymer, a crosslinking agent, water and a water-holding agent.

(57) 要約:

慢性関節リウマチや変形性関節症、腰痛症等の状  
態しうる外用貼付剤を提供することを課題とし、水  
及び保水剤を必須成分とする粘着性ゲル基剤に、薬効  
非ステロイド系消炎鎮痛剤を含有してなる薬物含有基剤、  
外用貼付剤を得る。

WO 01/47559 A1

WO 01/47559

PCT/JP00/07481

## 明細書

## 外用貼付剤

5

## 技術分野

本発明は、消炎鎮痛外用剤に関する。詳しくは、水溶性高分子物質、架橋剤、水、及び保水剤を必須成分とする粘着性ゲル基剤に、薬効成分として局所麻酔剤及び非ステロイド系消炎鎮痛剤を含有してなる薬物含有基剤からなる薬物保護層

10 を有し、消炎鎮痛効果が著しく改善された外用貼付剤に関する。

## 背景技術

現在、抗炎症、鎮痛、解熱作用の優れた非ステロイド系消炎鎮痛剤が多く開発

15 され、リウマチ症疾患、術後又は抜糸後の疼痛などに対し広く用いられている。このような非ステロイド系消炎鎮痛剤は、当初、経口製剤として開発され、現在も有用な治療薬として用いられているが、これらに非ステロイド系消炎鎮痛剤が経口投与された場合、胃腸管障害等の副作用を生ずることがある。

一方、関節リウマチ、変形性関節症、腰痛等の疾患の治療には、患部局所への

20 選択的薬物分布や、経口投与した場合の胃腸管障害等の副作用の軽減等を目的として、投与経路変更が図られ、外用剤として軟膏剤あるいは液剤が開発された。しかしながら、これらの軟膏剤あるいは液剤は、投与量及び塗布面積を一定にすることが難しく、また塗布部位がべたつき、衣服等への付着等使用上の問題が生じることが多い。

25 これに対し、軟膏剤あるいは液剤と同様の機能を有する製剤として貼付剤が挙げられる。貼付剤は、皮膚に適用し、経皮的に薬物を体内に吸収させるものであり、投与量の正確さ、投与の簡便性、患部における製剤の密封効果等、軟膏にはない多くの優れた点を有し、また薬物の持続的吸収による持続性に優れることから、その有用性に期待が寄せられている。

WO 01/47339

PCT/JP00/01451

吸収させることができ、抗炎症作用と局所の鎮痛作用により、慢性関節リウマチや変形性関節症、腰痛症等の炎症を伴う痛みの鎮痛効果に非常に優れることを見出し、本発明を完成するに至った。

すなわち、本発明は、支持体と該支持体上に塗工された薬物保持層とを有する  
6 外用貼付剤であって、前記薬物保持層が、水溶性高分子物質、榮橋剤、水、及び保水剤を必須成分とする粘着性ゲル基剤に、薬効成分として局所麻酔剤及び非ステロイド系消炎鎮痛剤を含有してなる薬物含有基剤からなることを特徴とする、外用貼付剤を提供する。

また、本発明は、前記局所麻酔剤が、テトラカイン、プロカイン、ジブカイン、  
10 リドカイン、ベンゾカイン、キシロカイン、及びこれらの薬学的に許容される塩からなる群から選択される1種又は2種以上の化合物からなることを特徴とする、前記外用貼付剤を提供する。

また、本発明は、前記非ステロイド系消炎鎮痛剤が、インドメタシン、ケトプロフェン、ピロキシカム、フェルビナク、ブフェキサマク、スプロフェン、フル  
15 ルビプロフェン、ジクロフェナック、イブプロフェン、及びこれらの薬学的に許容される塩からなる群から選択される1種又は2種以上の化合物からなることを特徴とする前記外用貼付剤を提供する。

また、本発明は、前記局所麻酔剤が、前記薬物含有基剤中に0.1～50重量  
%含有されていることを特徴とする、前記いずれかの外用貼付剤を提供する。

20 また、本発明は、前記非ステロイド系消炎鎮痛剤が、前記薬物含有基剤中に0.05～10重量%含有されていることを特徴とする、前記いずれかの外用貼付剤を提供する。

以下、本発明を詳細に説明する。

25 本発明の外用貼付剤は、支持体と該支持体上に塗工された薬物保持層とを有する。

#### (1) 支持体

本発明の外用貼付剤に用いられる支持体は、当該技術分野で貼付剤に通常使用されているものであれば特に限定されない。このような支持体としては、例えば、

WO 01/47559

PCT/JP00/07481

ポリエステル、ポリ塩化ビニル、リント布、ナイロン、不織布又はこれらの複合材料が挙げられる。また、必要に応じ、薬物保持層の水分揮発を防止して該層を保護するためなどに、その表面に適当な材質のライナー（例えば、ポリプロピレンフィルム、ポリエチレンフィルム、ポリウレタンフィルム等）を接着してもよい。なお、前記支持体の厚みは特に限定されず、用途に応じて適宜決定することができる。

## (2) 薬物保持層

本発明の外用貼付剤の薬物保持層は、粘着性ゲル基剤に、薬効成分として局所麻酔剤及び非ステロイド系消炎鎮痛剤を含有してなる薬物含有基剤からなる。

### <粘着性ゲル基剤>

本発明で用いられる粘着性ゲル基剤は、水溶性高分子物質と架橋剤と水と保水剤とを必須成分とする。

上記水溶性高分子物質としては、ゼラチン、デンプン、寒天、マンナン、アルギン酸、ポリアクリル酸、ポリアクリル酸塩、デキストリン、メチルセルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、メチルセルロースナトリウム、カルボキシメチルセルロース、カルボキシメチルセルロースナトリウム、ポリビニルアルコール、ポリビニルピロリドン、メチルビニルエーテル-無水マレイン酸共重合体、アラビアガム、トラガントガム、カラヤガム、ローカストビーンガム等が挙げられる。これらの水溶性高分子物質は、主として、上記粘着性ゲル基剤中に使用される他の原料の物性及び所望の物性を出現させるために用いられる。これらは、1種又は2種以上を組み合わせて使用することができる。

上記水溶性高分子物質の粘着性ゲル基剤中における配合量としては、0.5～50重量%が好ましく、より好ましくは5～25重量%である。水溶性高分子物質の含有量が上記範囲内の場合は、保水性、粘着力等、使用感が良くなるので好ましい。

本発明における架橋剤としては、有機、無機いずれの架橋剤を用いてもよいが、好ましくはアルミニウム化合物が用いられる。アルミニウム化合物としては、水酸化アルミニウム、塩化アルミニウム、含水ケイ酸アルミニウム、合成ケイ酸ア

WO 01/47589

FCI/JP00/07451

ルミニウム、乾燥水酸化アルミニウムゲル、酢酸アルミニウム、乳酸アルミニウム、ステアリン酸アルミニウム、メタケイ酸アルミン酸マグネシウム、ジヒドロキシアルミニウムアミノアセテート等が挙げられる。これらの架橋剤は、初期物性としてゲルに適度な強度を与えるとともに、高分子物質と効率よく架橋するためゲル強度の低下を防ぎ、また保型性を保ち、製剤物性の経時安定性の向上、作業性の向上、使用感の向上を呈することができる。これらの架橋剤は、1種又は2種以上を組み合わせて使用することができる。

上記架橋剤の粘着性ゲル基剤中における配合量としては、0.001~10重量%が好ましく、より好ましくは0.01~5重量%である。

- 10 本発明における水としては、好ましくは精製水や滅菌水、イオン交換水が用いられる。水は皮膚角質層の膨潤及び薬物の透過性を向上させるものであり、上記粘着性ゲル基剤中の配合量としては、10~80重量%が好ましく、より好ましくは20~60重量%の範囲で選定すればよい。

本発明における保水剤としては、例えばエチレングリコール、ジエチレングリコール、ポリエチレングリコール、グリセリン、ソルビトール、マルチトール、プロピレングリコール、1,3-ブチレングリコールなどの多価アルコール類、ヒアルロン酸ナトリウム等の糖類、デンプン-アクリロニトリルグラフト体、デンプン-アクリル酸グラフト体、デンプン-ステレンスルホン酸グラフト体、デンプン-ビニルスルホン酸グラフト体、ポリビニルアルコール架橋体、ポリエチレングリコールジアクリレート架橋物、アクリル酸-酢酸ビニルケン化物等の高吸収性樹脂等が挙げられる。これらの保水剤は、粘着性ゲル基剤中の水分量を一定に保持し、目的とする貼付剤の保存中あるいは使用中の水分揮散による皮膚への薬物放出率に対する悪影響を抑えるために用いられる。これらは、1種又は2種以上を組み合わせて用いることができる。

- 25 上記保水剤の粘着性ゲル基剤中の配合量としては、0.01~80重量%が好ましく、より好ましくは1~60重量%である。

#### <局所麻酔剤>

本発明で用いられる局所麻酔剤としては、好ましくはテトラカイン、プロカイ、ジブカイン、リドカイン、ベンゾカイン、キシロカイン、及びこれらの薬学

WO 01/47539

PCT/JP00/07481

的に許容される塩からなる群から選択される化合物が挙げられるが、これらに限定されるものではない。これらは1種のみを用いてもよく、また2種以上を併用してもよい。

- 5 前記局所麻酔剤の薬物含有基剤中における含有量は、該薬物含有基剤全量に対し好ましくは0.1～50重量%、より好ましくは2～20重量%である。局所麻酔剤の含有量が上記範囲未満では効き目が不十分であるので好ましくなく、また上記範囲を超えると、効き目は同じだが副作用が発現するおそれがあるので好ましくない。

#### <非ステロイド系消炎鎮痛剤>

- 10 本発明で用いられる非ステロイド系消炎鎮痛剤としては、好ましくはインドメタシン、ケトプロフェン、ピロキシカム、フェルビナク、ブフェキサマク、スプロフェン、フルビプロフェン、ジクロフェナック、イブプロフェン、及びこれらの薬学的に許容される塩からなる群から選択される化合物が挙げられるが、これらに限定されるものではない。これらは1種のみを用いてもよく、また2種以
- 15 上を併用してもよい。

- 前記非ステロイド系消炎鎮痛剤の薬物含有基剤中における含有量は、該薬物含有基剤全量に対し好ましくは0.05～10重量%、より好ましくは0.2～5重量%である。非ステロイド系消炎鎮痛剤の含有量が上記範囲未満では効き目が不十分であるので好ましくなく、また上記範囲を超えると、効き目は同じだが副
- 20 作用が発現するおそれがあるので好ましくない。

#### <任意成分>

- 本発明で用いられる粘着性ゲル基剤には、必須成分である水溶性高分子、架橋剤、水、及び保水剤以外に、通常の粘着性ゲル基剤に用いられる各種配合成分を任意に含有させることができる。このような任意成分としては、例えば、N-メ
- 25 チルー2-ピロリドン、クロタミトン、N,N-ジメチルアセトアミド、ベンジルアルコール、ハッカ油、ミリスチン酸イソプロピル等の溶解剤；ステアリン酸、オレイン酸等の脂肪酸類；ポリオキシエチレンソルビタン脂肪酸エステル、ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油、ポリグリセリン脂肪酸エステル等の非イオン界面活性剤、アニオン界面活性剤、カチオン界面活性剤、両性界面活性剤等の各種界

WO 01/47559

PCT/JP00/07451

面活性物質；ポリオキシエチレンイソセチルエーテル等のエーテル類；その他防腐剤、安定化剤、香料類、着色剤、粉体類、吸収助剤、pH調整剤等が挙げられる。

また、薬効成分としては、上記局所麻酔剤及び非ステロイド系消炎鎮痛剤以外に、サチリル酸及びその誘導体、カンフル、トウガラシエキス、1-メントール等の鎮痛・鎮痒・収斂・消炎剤を併用することもできる。

これら各種配合剤の添加量はそれぞれの製品の種類に応じ、適宜決定することができる。また、これらは常法に従って貼付剤を製剤化することができる。

#### <薬物含有基剤の調製>

10 本発明における薬物含有基剤は、上述した粘着性ゲル基剤に薬効成分として局所麻酔剤及び非ステロイド系消炎鎮痛剤が配合されたものである。前記薬物含有基剤の調製方法は特に限定されず、粘着性ゲル基剤の構成成分である水溶性高分子物質、架橋剤、水、保水剤及び必要に応じて用いられる任意成分、並びに有効量の局所麻酔剤、非ステロイド系消炎鎮痛剤を、適宜配合し、均一になるように  
15 練合することにより得ることができる。配合の順序は特に限定されない。また薬効成分等は予め適当な溶剤に溶解させた後配合することもできる。

#### (3) 外用貼付剤

本発明の外用貼付剤は、上述した方法で調製された薬物含有基剤を、適当な支持体に展延・造工して薬物保持層を形成させることにより得られる。該薬物含有基剤の塗布量は、通常、 $200 \sim 2000 \text{ g/m}^2$ 、好ましくは $500 \sim 1500 \text{ g/m}^2$ の範囲である。

#### 発明を実施するための最良の形態

25

以下に、本発明を実施例により更に具体的に説明するが、本発明はこれらに限定されるものではない。なお、本実施例及び比較例における配合量の値はすべて重量%である。



WO 01/47559

PCT/JP00/07451

実施例1

下記表1に示す処方薬の薬物含有基剤を調製した。具体的には、リドカインはプロピレングリコールに溶解させ、ジクロフェナックナトリウムはN-メチル-2-ピロリドンに溶解させた。次いで、これら溶解物と表1に示すその他の試薬とを均一になるまで混合し、薬物含有基剤を得た。このようにして得られた薬物含有基剤を、不織布上に1000g/m<sup>2</sup>で展延し、ポリプロピレン製のライナーを接着し、10×14cm<sup>2</sup>になるように裁断して外用貼付剤を得た。

10

表1

成 分	配合量
ジクロフェナックナトリウム	1
リドカイン	5
プロピレングリコール	10
N-メチル-2-ピロリドン	5
70%ソルビトール液	20
ポリアクリル酸ナトリウム	5
カルボキシメチルセルロースナトリウム	4
乾燥水酸化アルミニウムゲル	0.3
遷石酸	2.5
カオリン	5
精製水	残 量
合 計	100

WO 01/47559

PCT/JP00/07481

実施例2

下記表2に示す処方薬の薬物含有基剤を調製した。具体的には、フェルビナクはクロタミトンに溶解させ、ベンゾカインはプロピレングリコールに溶解させた。

- 5 次いで、これら溶解物と表2に示すその他の試薬とを均一になるまで混合し、薬物含有基剤を得た。このようにして得られた薬物含有基剤を、不織布上に1000 g/m<sup>2</sup>で展延し、ポリプロピレン製のライナーを添着し、10×14 cm<sup>2</sup>になるように裁断して外用貼付剤を得た。

10

表 2

成 分	配合量
フェルビナク	0.5
ベンゾカイン	7
プロピレングリコール	5
グリセリン	10
70%ソルビトール液	15
ポリアクリル酸ナトリウム	5
カルボキシメチルセルロースナトリウム	5
ジヒドロキシアルミニウムアセテート	0.2
ジエタノールアミン	0.5
クロタミトン	2
酒石酸	1.5
精製水	残 量
合 計	100

WO 01/47539

PCT/JP00/07451

実施例 3

- 下記表 3 に示す処方の薬物含有基剤を調製した。具体的には、インドメタシンはクロタミトンに溶解させ、塩酸ジブカインは精製水 10 重量%に溶解させた。
- 5 次いで、これら溶解物と表 3 に示すその他の試薬とを均一になるまで混合し、薬物含有基剤を得た。このようにして得られた薬物含有基剤を、不織布上に 100  $\text{g}/\text{m}^2$  で展延し、ポリプロピレン製のライナーを貼着し、 $10 \times 14 \text{ cm}^2$  になるように裁断して外用貼付剤を得た。

10

表 3

成 分	配合量
インドメタシン	0.6
塩酸ジブカイン	8
プロピレングリコール	6
クロタミトン	2
グリセリン	10
70%ソルビトール液	15
ポリアクリル酸ナトリウム	5
ポリアクリル酸	2
カルボキシメチルセルロースナトリウム	4
メタケイ酸アルミン酸マグネシウム	0.3
酒石酸	1.7
エデト酸ナトリウム	0.1
精製水	残 量
合 計	100

WO 91/47559

PCT/JP00/07451

実施例 4

- 下記表 4 に示す処方薬の薬物含有基剤を調製した。具体的には、ケトプロフェンはクロタミトンに溶解させ、塩酸テトラカインは精製水 1.5 重量%に溶解させた。
- 5 次いで、これら溶解物と表 4 に示すその他の試薬とを均一になるまで混合し、薬物含有基剤を得た。このようにして得られた薬物含有基剤を、不織布上に 1000 g/m<sup>2</sup> で展延し、ポリプロピレン製のライナーを添着し、10×14 cm<sup>2</sup> になるように裁断して外用貼付剤を得た。

10

表 4

成 分	配合量
ケトプロフェン	0.5
塩酸テトラカイン	8
クロタミトン	2
グリセリン	5
70%ソルビトール液	15
ポリアクリル酸ナトリウム	2
ポリアクリル酸	5
カルボキシメチルセルロースナトリウム	5
ジヒドロキシアルミニウムアセテート	0.2
酒石酸	1.5
エデト酸ナトリウム	0.1
精製水	残 量
合 計	100

WO 01/47559

PCT/JP00/07491

実施例 5

下記表 5 に示す処方薬の薬物含有基剤を調製した。具体的には、フルルビプロフェンは N-メチル-2-ピロリドンに溶解させ、塩酸プロカインは精製水 20 重量%に溶解させた。次いで、これら溶解物と表 5 に示すその他の試薬とを均一になるまで練合し、薬物含有基剤を得た。このようにして得られた薬物含有基剤を、不織布上に  $1000 \text{ g/m}^2$  で展延し、ポリプロピレン製のライナーを添着し、 $10 \times 14 \text{ cm}^2$  になるように裁断して外用貼付剤を得た。

10

表 5

成 分	配合量
フルルビプロフェン	0.4
塩酸プロカイン	10
プロピレングリコール	5
N-メチル-2-ピロリドン	5
グリセリン	10
70%ソルビトール液	15
ポリアクリル酸ナトリウム	6
ポリアクリル酸	2
カルボキシメチルセルロースナトリウム	4
乾燥水酸化アルミニウムゲル	0.3
酒石酸	1.5
エデト酸ナトリウム	0.1
精製水	残 量
合 計	100

WO 01/47559

PCT/JP00/07451

実施例 6

下記表 6 に示す処方箋の薬物含有基剤を調製した。具体的には、ブフェキサマクはN-メチル-2-ピロリドンに溶解させ、キシロカインは精製水 10 重量%に溶解させた。次いで、これら溶解物と表 6 に示すその他の試薬とを均一になるまで混合し、薬物含有基剤を得た。このようにして得られた薬物含有基剤を、不織布上に  $1000 \text{ g/m}^2$  で展延し、ポリプロピレン製のライナーを接着し、 $10 \times 14.0 \text{ cm}^2$  になるように裁断して外用貼付剤を得た。

10

表 6

成 分	配合量
ブフェキサマク	0.6
キシロカイン	8
プロピレングリコール	5
N-メチル-2-ピロリドン	5
グリセリン	12
70%ソルビトール液	14
ポリアクリル酸ナトリウム	5
ポリアクリル酸	3
カルボキシメチルセルコースナトリウム	5
乾燥水酸化アルミニウムゲル	0.3
酒石酸	1.2
エデト酸ナトリウム	0.1
精製水	残 量
合 計	100

WO 61/47539

FCT/JP00/07451

比較例 1

実施例 1 においてジクロフェナックナトリウムの代わりに同量の精製水を配合し、同じ製造法で外用貼付剤を作製した。

5

比較例 2

実施例 1 においてリドカインの代わりに同量の精製水を配合し、同じ製造法で外用貼付剤を作製した。

10

比較例 3

実施例 3 においてインドメタシンの代わりに同量の精製水を配合し、同じ製造法で外用貼付剤を作製した。

15

比較例 4

実施例 3 において塩酸ジブカインの代わりに同量の精製水を配合し、同じ製造法で外用貼付剤を作製した。

20

試験例

実施例 1、3 及び比較例 1～4 で得られた外用貼付剤をそれぞれ腰痛を有するボランティア 10 名にランダムに投与し（すなわち患部に貼付し）、官能試験を実施した。投与時間は 1 日 12 時間とし、7 日間行った。試験終了後、ボランティアに効果を「著効」、「有効」、「不変」、「悪化」の 4 段階で評価してもらった。さらに外薬 1 週間後に同様の試験を繰り返し、すべての貼付剤の評価が終了するまでに行った。結果を表 7 に示す。

25

WO 01/47559

PCT/JP00/07451

表 7

	実施例 1	実施例 3	比較例 1	比較例 2	比較例 3	比較例 4
著効	7	5	0	3	0	0
有効	2	5	2	5	3	7
不変	1	0	8	2	6	3
悪化	0	0	0	0	1	0

5 上表に示すように、実施例 1、3 及び比較例 1～4 の貼付剤の 1 週間後の改善率（有効以上）は、それぞれ 90%（9/10）、100%（10/10）、20%（2/10）、80%（8/10）、80%（3/10）、70%（7/10）であり、また改善率が著効となった割合は、それぞれ 70%（7/10）、50%（5/10）、0%（0/10）、90%（3/10）、0%（0/10）、0%（0/10）であった。

このことは、局所麻酔剤及び非ステロイド系消炎鎮痛剤を配合してなる外用貼付剤（実施例 1、3）は、局所麻酔剤又は非ステロイド系消炎鎮痛剤を各々単独で配合した外用貼付剤（比較例 1～4）よりも優れていることを示している。すなわち、局所麻酔剤及び非ステロイド系消炎鎮痛剤とともに配合してなる本発明  
15 の外用貼付剤の有効性が確認された。

#### 産業上の利用可能性

本発明によれば、水溶性高分子物質と、架橋剤と、水と、保水剤とを必須成分  
20 とする粘着性ゲル基剤に、薬効成分として局所麻酔剤及び非ステロイド系消炎鎮



WO 01/47559

PCT/JP98/07451

痛剤を含有してなる薬物保持層を支持体上に塗布してなる外用貼付剤は、慢性関節リウマチや変形性関節症、腰痛症等の炎症を伴う痛みの鎮痛効果に非常に優れている。

WO 01/47559

PCT/JP00/07451

## 請求の範囲

1. 支持体と該支持体上に塗工された薬物保持層とを有する外用貼付剤であ  
って、前記薬物保持層が、水溶性高分子物質、架橋剤、水、及び保水剤を必須成  
5 分とする粘着性ゲル基剤に、薬効成分として局所麻酔剤及び非ステロイド系消炎  
鎮痛剤を含有してなる薬物含有基剤からなることを特徴とする、外用貼付剤。
2. 前記局所麻酔剤が、テトラカイン、プロカイン、ジブカイン、リドカイン、  
ベンゾカイン、キシロカイン、及びこれらの薬学的に許容される塩からなる  
群から選択される1種又は2種以上の化合物からなることを特徴とする、請求項  
10 1記載の外用貼付剤。
3. 前記非ステロイド系消炎鎮痛剤が、インドメタシン、ケトプロフェン、  
ピロキシカム、フェルピナク、ブフェキサマク、スプロフェン、フルビプロフ  
ェン、ジクロフェナク、イブプロフェン、及びこれらの薬学的に許容される塩  
からなる群から選択される1種又は2種以上の化合物からなることを特徴とする、  
15 請求項1又は2記載の外用貼付剤。
4. 前記局所麻酔剤が、前記薬物含有基剤中に0.1～50重量%含有され  
ていることを特徴とする、請求項1～3のいずれかに記載の外用貼付剤。
5. 前記非ステロイド系消炎鎮痛剤が、前記薬物含有基剤中に0.05～1  
0重量%含有されていることを特徴とする、請求項1～4のいずれかに記載の外  
20 用貼付剤。

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP00/07451

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER		
Int. Cl. <sup>7</sup> A61K45/06, A61K9/70, A61K31/245, A61K31/47, A61K31/167, A61K31/404, A61K31/192, A61K31/5415, A61K31/16, A61K31/381, A61P23/02, A61P29/00		
According to International Patent Classification (IPC) or in both national classification and IPC		
B. FIELDS SEARCHED		
Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)		
Int. Cl. <sup>7</sup> A61K45/06, A61K9/70, A61K31/245, A61K31/47, A61K31/167, A61K31/404, A61K31/192, A61K31/5415, A61K31/16, A61K31/381, A61P23/02, A61P29/00		
Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched		
Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)		
CA (STN), MEDLINE (STN), EMBASE (STN), BIOSIS (STN)		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	JP, 11-171768, A (Taisho Pharmaceutical Co., Ltd.), 29 June, 1999 (29.06.99), Par. Nos. [0009], [0014], [0015] & EP, 1029542, A & AU, 9895597, A & WO, 99/18985, A	1-5
X	JP, 06-145053, A (Maeda Yakuhin Kogyo K.K.), 24 May, 1994 (24.05.94), Par. Nos. [0009] [0016] [0018] (Family: none)	1-5
<input type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of Box C. <input type="checkbox"/> See patent family annex.		
* Special categories of cited documents:		
"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance	"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention	
"E" earlier document but published on or after the international filing date	"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone	
"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)	"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art	
"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means	"&" document member of the same patent family	
"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed		
Date of the actual completion of the international search 06 December, 2000 (06.12.00)	Date of mailing of the international search report 19 December, 2000 (19.12.00)	
Name and mailing address of the ISA/ Japanese Patent Office	Authorized officer	
Facsimile No.	Telephone No.	

国際調査報告		国際出願番号 PCT/JPO06/07481	
<b>A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))</b> Int. Cl. A61K45/06, A61K39/70, A61K31/245, A61K31/47, A61K31/187, A61K31/404, A61K31/192, A61K31/5415, A61K31/16, A61K31/381, A61P23/02, A61P29/00			
<b>B. 調査を行った分野</b> 調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC)) Int. Cl. A61K45/06, A61K39/70, A61K31/245, A61K31/47, A61K31/187, A61K31/404, A61K31/192, A61K31/5415, A61K31/16, A61K31/381, A61P23/02, A61P29/00			
最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの			
国際調査で使った電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語) CA (STN), MEDLINE (STN), EMBASE (STN), BIOSIS (STN)			
<b>C. 関連すると認められる文献</b>			
引用文献の カテゴリー*	引用文献名、及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号	
X	JP, 11-171768, A (大正製薬株式会社) 29. 6月, 1999 (29. 06. 99) 段落番号 [0009] [0014] [0015] & EP, 1029542, A & AU, 9885507, A & WO, 99/18955, A	1-5	
X	JP, 06-145053, A (前田薬品工業株式会社) 24. 5月, 1994 (24. 05. 94) 段落番号 [0008] [0018] [0019] (ファミリーなし)	1-6	
<input type="checkbox"/> C欄の続きにも文献が列挙されている。 <input type="checkbox"/> パテントファミリーに関する別紙を参照。			
* 引用文献のカテゴリー 「A」 特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの 「E」 国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの 「L」 優先権主張に拠る発明を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す) 「O」 口頭による開示、使用、展示等に言及する文献 「P」 国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願			
の日の後に公表された文献 「T」 国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの 「X」 特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの 「Y」 特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの 「&」 同一パテントファミリー文献			
国際調査を完了した日 06.12.00		国際調査報告の送達日 19.12.00	
国際調査機関の名称及びあて先 日本特許庁 (ISA/JP) 郵便番号 100-8915 東京都千代田区霞が関三丁目4番3号		特許庁審査官 (権限のある職員) 八原 由美子 電話番号 03-3581-1101 内線 3451	